

Cours, partie IV

RESPONSABILITÉ ÉTHIQUE INDIVIDUELLE

K. DEMUTH-LABOUZE

karine.demuth-labouze@universite-paris-saclay.fr

I- Responsabilité juridique et responsabilité éthique

II- Éthique clinique

II-1- Recueil du consentement libre et éclairé

II-2- Dispensation des médicaments

III- Éthique de la recherche

III-1- Composantes de l'éthique en recherche

- Intégrité scientifique

- Éthique de la recherche

- Responsabilité sociale

III-2- Responsabilité du chercheur

- Construction des savoirs

- Impact des connaissances produites

- Partage des savoirs

IV- Pratique du questionnement éthique

IV-1- Raisonnement pratique

IV-2- Étude de cas

Responsabilité juridique

Justice



Normes et lois parfois insuffisantes :
muettes, imprécises, inapplicables

Responsabilité éthique

Autrui



Sollicitude
Délibération

- **Cadre juridique**

CSP, Article L1111-4 « Aucun acte médical ni aucun traitement ne peut être pratiqué sans le consentement libre et éclairé de la personne et ce consentement peut être retiré à tout moment. »

- Contraignant (professionnels)
- Droit et liberté fondamentale (personnes)

- **Conditions de recueil**

- **Informations** loyales, claires, intelligibles
- **Hors pression ou contrainte** (effective, subjective)

- **Difficultés classiques de mise en œuvre (toutes pratiques biomédicales)**

- **Populations vulnérables** (troubles cognitifs, situations de grand handicap...)
- **Biais de transmission de l'information** (émotionnels, informationnels, organisationnels)
 - Relation soignant-soigné : relation de dépendance
 - Essais cliniques : patient = personne soignée et objet d'investigation
- **Droit à l'information et volonté de ne pas être informé**

- **Difficultés liées au développement de nouvelles techniques biomédicales**
 - **Information lors du recueil du consentement**
 - **Conséquences** pour la personne ET pour les **personnes indirectement impliquées**
Analyse génomique, DPN, DPI
 - **Prédictibilité du risque** (prédiction fiable, relative, limitée)
Stimulation cérébrale profonde
 - **Information en cas de découverte d'une anomalie/maladie**
Données additionnelles (incidentes, secondaires)
- **Difficultés liées au développement d'algorithmes (*Big data*)**
 - **Données personnelles de santé** (données « sensibles » ; usage primaire et secondaire)
 - Loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés ; CNIL
 - Règlement UE 2016/679 : RGPD
 - ➔ Traitement : interdiction + exceptions (consentement, nécessité vitale, intérêt public)
 - **Anonymisation**
Question des données génétiques
Anonymisation, pseudonymisation, ré-identification

- **Difficultés spécifiques à chaque domaine** (thérapies innovantes ++)

Exemple de l'ingénierie tissulaire

- **Objectif** : développement de substituts biologiques (restauration, maintien, amélioration de tissus lésés)
- **Matériaux** : biomatériaux, cellules souches humaines, molécules bioactives
 - **Cellules souches naturellement présentes chez l'homme**
 - **CS embryonnaires** : pluripotentes
 - ← Embryons surnuméraires (AMP)
 - **CS du sang de cordon ombilical** : partiellement engagées dans une voie de différenciation
 - ← Sang de cordon ombilical (après la naissance)
 - **CS de tissus adultes** : partiellement engagées dans une voie de différenciation
 - ← Tissus de donneurs sains ou de patients
 - **Cellules souches pluripotentes induites**
 - = **Cellules IPS** : pluripotentes (reprogrammation génétique de cellules adultes différenciées)
 - ← Tissus de donneurs sains ou de patients
- **Utilisation** : outils de recherche, supports de tests thérapeutiques, médecine régénérative (MTI)

Difficultés spécifiques à l'ingénierie tissulaire

- **Don de cellules et de tissus : applications à venir non totalement connues**

- Limitation du consentement - dans le temps, dans l'utilisation des cellules ?

- Consentement évolutif et dynamique ?

- **Essais cliniques et applications cliniques : incertitude particulière / complications éventuelles**

- Cellules vivantes (immunogénicité, mutagenèse, différenciation non dirigée)

- Échafaudages et facteurs bioactifs (contamination, immunogénicité, cytotoxicité)

- Complexité des constructions (interactions dynamiques, irréversibilité)

- Variabilité de fabrication et valeur prédictive limitée des études précliniques

- Balance bénéfique/risque ?

- **Officine**

- **Difficultés classiques**

- Automédication
 - Dépannage sans ordonnance
 - Ordonnance périmée
 - Prescription problématique
 - Ordonnance douteuse

- **Difficultés liées à l'élargissement des missions**

Arrêté du 31 mars 2022 portant approbation de la Convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie.

- Création, consultation, alimentation du DP et du DMP
 - Juste dispensation des produits de santé
 - Prévention et accès aux soins (vaccination, dépistage)

- **Difficultés futures**

- Télésurveillance (piluliers connectés, *Proteus ingestible sensor*[®])
 - Assistance au suicide (?)

- **Pharmacie hospitalière**

- Médicaments hors GHS
 - Sédation en phase terminale

III- Éthique de la recherche

III-1- Composantes de l'éthique en recherche

Intégrité scientifique	Éthique de la recherche	Responsabilité sociale
Démarche normative	Démarche réflexive	Démarche politique
Principes Normes	Valeurs Finalités	Contexte Conséquences
Communauté	Interface	Société
Pratique	Interface	Implication
Robustesse	Fiabilité	Pertinence

- **Robustesse** : solidité (preuves avec plusieurs techniques et hypothèses de référence indépendantes)
- **Pertinence** : adéquation au contexte (adaptation et réponse)
- **Fiabilité** : intrication robustesse et pertinence

Exemple : essais cliniques pandémie de Covid-19

- **En amont de toutes les problématiques**

- **Édition du génome**

- 2012 : découverte de l'outil **Crispr-Cas 9**

Jinek, M. et al. (2012). A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *science*, 337(6096), 816-821.

- 2013 : modification spécifique du génome de cellules eucaryotes

Cong, L. et al. (2013). Multiplex genome engineering using CRISPR/Cas systems. *Science*, 339(6121), 819-823.

- 2018 : naissance de Lulu et Nana

Le Monde, 26 novembre 2018 « Des bébés génétiquement modifiés seraient nés en Chine
Un chercheur affirme avoir mené à terme une grossesse gémellaire portant sur des embryons dont le génome avait été « édité ». Les autorités ont lancé une enquête. »

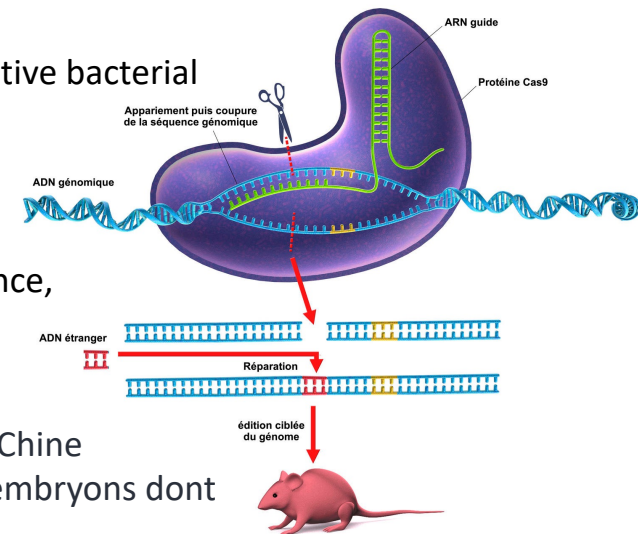
- **Disponibilité d'un savoir (outil technologique) : conséquences non contrôlables**

- **Éthique de la recherche : peu formalisée hors RIPH**

- CER vs CPP

- Chartes, guides ou codes de bonne conduite : *softlaw*

- Conventions internationales : non ratifiées par tous les pays



- **Construction des savoirs**

- **Intégrité scientifique** : principes, normes → **robustesse des connaissances**
- **Éthique de la recherche** : valeurs épistémiques → **fabrication des vérités scientifiques**

- **Utilité des travaux et impact des connaissances produites**

- **Éthique de la recherche** : valeurs non épistémiques, finalité → **acceptabilité de la recherche**
- **Responsabilité sociale** : contexte, conséquences → **acceptabilité de la recherche**

- **Partage des savoirs**

Loi n° 82-610 du 15 juillet 1982 d'orientation et de programmation pour la recherche et le développement technologique de la France

- **Responsabilité sociale** : contexte, conséquences → **pertinence et modalités du partage**
 - **Pertinence** : Covid-19 : travaux préliminaires sur sites de *preprints*, sites institutionnels ou personnels
 - **Modalités**
 - Contextualisation : vaccins anti-SARS-Cov-2 : plateformes vaccinales, épidémies SRAS et MERS
 - Démarche scientifique : fondements et étapes : Covid-19 : Lancetgate
 - Partage dans la communauté scientifique : publication des résultats positifs
 - Aspects problématiques de la recherche contemporaine : économie de la connaissance, productivisme...

• **Étapes du raisonnement pratique (Q. éthique) // syllogisme pratique (Aristote)**

1- Prise en compte du contexte

Analyse de la situation

- Personnes concernées
- Contexte (institutionnel, culturel, social...)
- Contraintes (médicales, légales, organisationnelles...)

2- Problématisation

Identification des questions, tensions, conflits

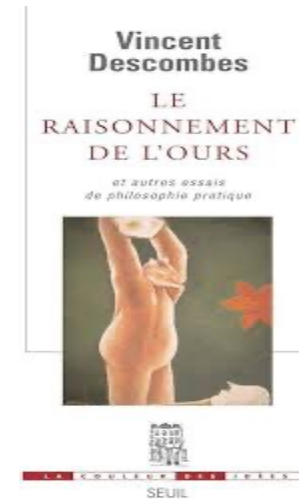
3- Détermination de la visée // choix de la fin

Motivation de la décision, du choix de l'action

4- Délibération sur les moyens // choix des moyens

Valeurs et conséquences

5- Prise de décision // action décidée



« L'Ours et l'Amateur des jardins »,
La Fontaine

- **Éléments théoriques**

- **Principisme** : autonomie, bienfaisance, non-malfaisance, justice

- **Éthique du Care** : liens et relations

- **Éthique de la vertu** : qualité(s) morale(s)

- **Référentiels** : chartes

Charte de la personne hospitalisée, charte de la bientraitance en EHPAD, charte européenne du chercheur...

- **Couple d'adultes jeunes**

- **Femme à risque de développer la maladie de Huntington**
Père atteint

- **Test génétique pré-symptomatique non réalisé**

- **Consultation pour procréation sans risque de transmission de la maladie**



1- Contexte : personnes concernées

Couple

Enfant à naître

Ensemble des citoyens

Génération futures

1- Contexte : maladie de Huntington

Maladie **héréditaire** à **révélation tardive** (30-50 ans)

Affection **neurodégénérative évolutive** : troubles moteurs, cognitifs, psychiatriques

Absence de traitement curatif, **évolution fatale** (10-20 ans)

Maladie **monogénique** (1 gène, chz 4)

Transmission mode **autosomique dominant, pénétrance complète**

→ 50% chances de porter la mutation

→ 100% chances de développer la maladie en cas de mutation : **Δq de certitude**

→ 50% chances de transmettre

1- Contexte : possibilités offertes au couple (validation par un CPDPN)

- **Test génétique pré-symptomatique**

- Résultat favorable → procréation naturelle

- Résultats défavorable → G naturelle + DPN direct (\pm IMG foetus porteur mutation)

- FIV + DPI direct (+ transfert embryons sains)

- **Absence de test génétique pré-symptomatique**

- G naturelle + DPN indirect (\pm IMG foetus porteur d'1 chz 4 grand parent atteint)

- Élimination de foetus dont 50% sont sains

- FIV + DPI indirect (+ transfert embryons portant chz 4 du grand parent non atteint)

- Élimination d'embryons dont 50% sont sains

Diagnostic indirect : étude familiale des marqueurs microsatellites de la région du gène sur laquelle se situe la mutation responsable de la maladie

2- Problématisation (problème → problématique : questions, tensions, conflits)

- Conflit entre choix de la mère et intérêt de l'enfant à naître
- Conflit entre recours au DPN indirect et danger de discrimination ou eugénisme
- Santé publique : utilisation des ressources
- Vulnérabilité individuelle : test génétique = soulagement ou inquiétude ?

→ Formulation de questions éthiques

- Est-il légitime d'accéder à la demande de ce couple ?
- Est-il acceptable d'avoir recours à des tests génétiques indirects ?
- Est-il acceptable de développer la médecine prédictive (liberté vs aliénation) ?

3- Visée

- Clinicien : souffrance du couple et intérêt de l'enfant
- Éthicien : devenir de l'espèce humaine

4- **Délibération** (principes, valeurs et conséquences de la mise en application)

- **DPN indirect**

- Couple : souffrance psychique IMG
- Couple : détresse psychologique si test génétique pré-symptomatique ultérieur favorable
- Enfant : risque d'un parent gravement malade
- Principe d'égalité : non respecté

- **DPI indirect**

- Femme : acte physiquement non anodin
- Couple : épreuve supplémentaire (taux de réussite, risque d'erreur)
- Enfant : risque d'un parent gravement malade
- Principe de justice : non respecté

5- Décision

Principisme	DPN indirect	DPI indirect
Bienfaisance	- Couple : oui ++ - Enfant : non ?	- Couple : oui + - Enfant : non ?
Non-malfaisance	- Couple : non ? - Enfant : non ?	- Couple : non ? - Enfant : non ?
Autonomie	Oui	Oui
Justice	Non (discrimination)	Non (justice distributive)

→ Discussion

→ Autres éléments théoriques : éthique de la vertu, éthique du *care*...

- AMP : assistance médicale à la procréation
- CER : comités d'éthique de la recherche
- CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés
- CPP : comités de protection des personnes
- CSP : Code de la santé publique
- CPDPN : centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal
- DMP : dossier médical partagé
- DP : dossier pharmaceutique
- DPI : diagnostic pré-implantatoire
- DPN : diagnostic prénatal
- FDA : *Food and drug administration*
- FIV : fécondation *in vitro*
- GHS : groupe homogène de séjour
- ICSI : *intracytoplasmic sperm injection* (injection intracytoplasmique de spermatozoïde)
- IMG : interruption médicale de grossesse
- MTI : médicament de thérapie innovante
- RGPD : Règlement général sur la protection des données
- RIPH : recherche impliquant la personne humaine